



KARYA TULIS AKHIR

**PENGARUH EKSTRAK KULIT JERUK LEMON (*Citrus limon*)
TERHADAP PENINGKATAN KADAR HDL DALAM DARAH
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI MINYAK GORENG *DEEP FRYING***

Oleh:

NENY ARIYANA USMAN

201410330311186

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN**

2018

**PENGARUH EKSTRAK KULIT JERUK LEMON (*Citrus limon*)
TERHADAP PENINGKATAN KADAR HDL DALAM DARAH
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI MINYAK GORENG *DEEP FRYING***

KARYA TULIS AKHIR

Diajukan kepada
Universitas Muhammadiyah Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan
dalam Menyelesaikan Program Sarjana
Fakultas Kedokteran

Oleh:

Neny Ariyana Usman

201410330311186



**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN
2018**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Karya tulis akhir ini adalah karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Neny Ariyana Usman

NIM : 201410330311186

Malang, 19 Juli 2018



Penulis

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim, Assalamu'alaikum Warahmatullah Wabarakatuh

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan usulan penelitian yang berjudul Pengaruh Ekstrak Kulit Jeruk Lemon (*Citrus limon*) terhadap Peningkatan Kadar HDL Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Minyak Goreng *Deep Frying*. Penulisan tugas akhir ini dilakukan dalam rangka memenuhi persyaratan Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.

Penulis menyadari bahwa penyusunan tugas akhir ini jauh dari sempurna, walaupun demikian penulis telah berusaha maksimal, maka dari itu penulis ingin menyampaikan permohonan maaf jika masih terdapat kekurangan dalam proposal ini. Akhir kata penulis berharap adanya saran dan kritik yang membangun dan semoga usulan penelitian ini dapat menambah wawasan serta bermanfaat bagi semua pihak.

Malang, 19 Juli 2018

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya Kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia kesehatan, kesabaran dan lindungan sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini.
2. Kedua orang tua saya, Usman Azis dan Elywati serta kakak laki – laki saya Wendy Permana yang telah memberikan kasih sayang, dukungan moral dan materi, semangat, serta limpahan doanya selama ini.
3. Dr. dr. Meddy Setiawan, Sp.PD, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang
4. dr. Moch Ma'roef, Sp.OG selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
5. dr. Sri Adilla Nurainiwati, Sp.KK, selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
6. dr. Indra Setiawan, Sp.THT selaku Wakil III Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
7. dr. Isbandiyah, Sp. PD selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu dan penuh kesabaran dalam memberikan bimbingan dan masukan dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
8. dr. Alfa Sylvestris, Sp. M selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan penuh kesabaran dalam memberikan bimbingan dan motivasi dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
9. dr. Dwi Nurwulan Pravitasari, Sp.KK selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan banyak masukan untuk menyelesaikan tugas akhir ini.

10. Staff TU, Bu Endah, Mbak Nuke, Mbak citra, Pak Heri, Mas Joko, Mas Didit, yang telah membantu administrasi penulis dalam menyelesaikan TA.
11. Staff Biomedik, Pak Joko, Bu Fat, Mas Nyono, Mas Mif yang telah membantu administrasi penulis dalam menyelesaikan TA.
12. Teman-teman “Cool lemon” dan CLP yang senantiasa membantu tim lemon, Etsa, Alfi, Ivo yang telah berjuang bersama dalam mengerjakan tugas akhir ini.
13. Faradila Isnaini yang senantiasa membantu dan menjawab pertanyaan saya dalam proses penyelesaian tugas akhir
14. Seluruh teman-teman “Medula Spinalis” angkatan 2014 FK UMM yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terimakasih atas segala bantuan, motivasi, doa selama perkuliahan.
15. Para dosen pengajar FK UMM yang telah memberikan bekal ilmu dan pengetahuan.

Semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan karya tulis ini dan juga mendoakan demi suksesnya karya tulis ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.

DAFTAR ISI

JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
LEMBAR PENGUJIAN	v
KATA PENGANTAR	vi
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
ABSTRAK	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Jeruk Lemon	5
2.1.1 Taksonomi Jeruk Lemon	6
2.1.2 Morfologi Jeruk Lemon.....	6
2.1.3 Kandungan dan Manfaat Jeruk Lemon.....	6
2.1.4 Kulit Jeruk Lemon	6
2.2 Hesperidin.....	7
2.2.1 Absorpsi, Metabolisme, dan Ekskresi	8
2.2.2 Kandungan Hesperidin dalam Jeruk.....	9
2.2.4 Fungsi Hesperidin.....	10
2.3 Kolesterol	10
2.3.1 Sintesis Kolesterol	11
2.3.2 Esterifikasi Kolesterol	12
2.3.3 <i>Low Density Lipoprotein</i>	12

	2.3.4 <i>High Density Lipoprotein</i>	13
	2.3.5 Metabolisme Lipoprotein.....	14
	2.3.6 Jalur Eksogen.....	14
	2.3.7 Jalur Endogen	15
	2.3.8 <i>Reverse Cholesterol Transport</i>	16
	2.3.9 Hiperkolesterolemia.....	17
	2.4 Minyak Goreng.....	17
	2.4 Minyak Goreng <i>Deep Frying</i>	19
	2.5 Pengaruh Ekstrak Kulit Jeruk Lemon terhadap Peningkatan HDL.	20
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	22
	3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	22
	3.2 Hipotesis Penelitian	24
BAB 4	METODE PENELITIAN	25
	4.1 Rancangan Penelitian	25
	4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	25
	4.3 Populasi dan Sampel.....	25
	4.3.1 Populasi	25
	4.3.2 Sampel	25
	4.3.3 Besar Sampel	25
	4.3.4 Tehnik Pengambilan Sampel	26
	4.3.5 Karakteristik Sampel Penelitian	26
	4.4 Variabel Penelitian	28
	4.4.1 Variabel Bebas.....	28
	4.4.2 Variabel Tergantung	28
	4.5 Definisi Operasional.....	28
	4.6 Bahan dan Instrumen Penelitian	29
	4.6.1 Bahan	29
	4.6.2 Instrumen	29
	4.7 Prosedur Penelitian.....	30
	4.7.1 Pembagian Kelompok Tikus.....	30
	4.7.2 Adaptasi	31
	4.7.3 Penentuan Dosis Ekstrak Kulit Jeruk Lemon	31
	4.7.4 Pembuatan Minyak Goreng <i>Deep Frying</i>	32
	4.7.5 Pemberian Minyak Goreng <i>Deep Frying</i>	32
	4.7.6 Pembuatan Ekstrak Kulit Jeruk Lemon	32

4.7.7 Proses Pengambilan Darah, Anastesi, dan Pembedahan Hewan Coba	33
4.7.8 Penguburan Tikus Percobaan	34
4.7.9 Pemeriksaan Kadar <i>High Density Lipoprotein</i>	35
4.8 Alur Penelitian	36
4.9 Analisis Data	37
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	38
BAB 6 PEMBAHASAN	43
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	47
7.1 Kesimpulan	47
7.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	51



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Jeruk Lemon.....	5
2.2 Struktur Kimia Hesperidin	7
2.3 Jalur Endogen dan Eksogen Lipoprotein	14
2.4 Jalur Reverse Cholesterol Transport	16
5.1 Grafik Hasil Rerata Pemeriksaan Kadar HDL	39
5.2 Grafik Hasil Regresi Linier	42



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Perbandingan kandungan hesperidin jeruk lemon	9
2.2 Kisaran Kolesterol Normal dan Hiperkolesterolemia pada Tikus	11
5.1 Rerata Kadar HDL Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus strain Wistar</i>)	38
5.2 Hasil Uji Normalitas <i>Saphiro-Wilk</i>	40
5.3 Hasil Uji Homogenitas <i>Levene</i>	40
5.4 Hasil Uji <i>One Way</i> Anova	40
5.5 Uji <i>Post-Hoc Bonferroni</i>	41
5.2 Hasil Uji Regresi Linear	41



DAFTAR SINGKATAN

ATP	: Adenosin Tri-Fosfa
CETP	: <i>Cholesterol Ester Transfer Protein</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HMG-KoA	: 3-hidroksi-3-metil-glutaril-koenzim A
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
LCAT	: <i>lecithin cholesterol acyltransferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TG	: Trigliserida
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Analisis Data.....	51
2. Hasil Penhitungan Kadar HDL Tikus	58
3. Surat Taksonomi Tanaman	59
4. <i>Ethical Clearance</i>	60
5. Surat Ijin Penelitian.....	61
6. Surat Lolos Kaji Ilmiah.....	62
7. Surat Selesai Penelitian	63
8. Dokumentasi Penelitian	64



DAFTAR PUSTAKA

- Abdelbaky, S. Mohammed, Hanaa Elmehiry, dan Nedaa Ali. 2009. *Effect of Some Citrus Peel on Hypercholesterolemic Rats. Journal of Maunura University, Egypt.*
- Adham, Aveen Nozad. 2015. *Qualitative and Quantitative Estimation of Hesperidin in Peel and Juice of Citrus Fruits by RP-HPLC Method Growing in Kurdistan Region/Iraq.* Department of Pharmacognosy, College of Pharmacy, Hawler Medical University, Erbil, Kurdisatn region, Iraq Vol. 46, pp.220-224
- Bakhrul, Ibnu Malkan., et al. 2015. “Kualitas Minyak Goreng dan Produk Gorengan Selama Penggorengan di Rumah Tangga Indonesia”. Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan 4 (2). Departemen Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia, Institut Pertanian Bogor, Bogor
- Bogoriani, Ni wayan dan Ketut Ratnayani. 2015. Efek Berbagai Minyak pada Metabolisme Kolesterol Tikus Wistar. Jurnal Kimia Vol. 9, p. 2. Universitas Udayana Bali.
- Budinastiti, Ratih, Henna Rya, dan Nyoman Suci. 2016. Pengaruh Pemberian Jamur Kuping Hitam terhadap Tikus Strain wistar yang diinduksi Minyak Jelantah. Jurnal Kedokteran Diponegoro Vol. 5, p.4.
- Chalmers, Alexander D, Bursill, Christina A, Myescough, Mary R. 2017. Nonlinear dynamics of early atherosclerotic plaque formation may determine the efficacy of high density lipoproteins (HDL) in plaque regression. *Journal of PLOS ONE* Vol. 12, p.11
- Dev, Chaturvedi dan Shrivastava R. 2016. Basketful Benefit of Citrus limon. International Research of Journal Pharmacy Vol. 7 No.6. p. 8, Mei 2016. Diambil dari: http://www.irjponline.com/admin/php/uploads/2498_pdf.pdf
- Grundy SM. Nutrition in the management of disorder of serum lipid and lipoprotein. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, editors. *Modern nutrition in health and disease*. 10th edition. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2006. pp. 1076-92
- Guyton dan Hall. 2013. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ed. 12. Jakarta : Elsevier, p. 892
- Hak Lee-Sang. 2017. “Update on Familial Hypercholesterolemia: Diagnosis, Cardiovascular Risk, and Novel Therapeutics”. Journal of Yonsei University College of Medicine, Seoul. Korea

- Harini M, Astirin OP, 2009, *Blood Cholesterol Levels of Hypercholesterolemic Rat (Rattus Norvegicus) After VCO Treatment*, Journal Nusantara Bioscience, 1, pp. 53-58.
- Haryanto A, Sayogo S, 2013, Hiperkolesterolemia: Bagaimana Peran Hesperidin?, Jurnal CDK-200, 40, pp.12 – 16
- Herawati, R. 2008. Pemeriksaan Trigliserida, HDL-Cholesterol dan LDL Cholesterol Pada Penderita Jantung Koroner. Universitas Setia Budi : Surakarta
- Lestari, P.P. 2010. Pemanfaatan Minyak Goreng Jelantah Pada Pembuatan Sabun Cuci Piring. Universitas Sumatera Utara. Tesis.
- Molina EG, Perlez RD, Moreno DA, *et al*, 2010, *Natural Bioactive Compounds of Citrus limon for Food and Health*, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 51, pp. 327 – 345.
- Mohanapriya M, Ramaswamy L, Rajendran R, 2013, *Health and Medicinal Properties of Lemon (Citrus Limonum)*, International Journal Of Ayurvedic And Herbal Medicine, 3, pp. 1095 – 1100.
- Muhtadi, *et al*. 2015. Antidiabetic and antihypercholesterolemic activities of Citrus sinensis peel: in vivo study. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology of Malaysia*
- Perret-Gentil, Marcel. 2007. *Mouse Biomethodology*. University Veterinarian and Director of Texas at San-Antonio.
- Peterson, Julia J., *et al*. 2006. *Flavanones in grapefruit, lemons, and limes: A compilation and review of the data from the analytical literature*. *Journal of Food Composition and Analysis* 19 (2006) S74–S80.
- Raharjo LH, Monica, 2015, *Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis terhadap Total Kolesterol, LDL dan HDL Serum pada Tikus yang Diberi Minyak Jelantah*, Jurnal Ilmiah Kedokteran, 4, pp. 45-53.
- Retnaningsih C, Widowati W, Soeng S, 2009, *Potensi Fraksi Aktif Kacang Koro (Mucuna pruriens. L) sebagai Penurun Kolesterol pada Tikus Hiperkolesterolemia*, Jurnal Media Farmasi Indonesia, 4. pp. 399 – 408.
- Sari, Denni Kartika, Dyah Hesti, Aji Prasetyaningrum. 2013. Kajian Isolasi Senyawa Fenolik Rumput Laut Euceuma Cottoni Berbantu Gelombang Micro Dengan Variasi Suhu dan Waktu. Jurnal Teknik Kimia Universitas Diponegoro Vol. 19 No.3 pp.5-7.

- Sari, Yunita D, et al. 2014. "Asupan Serat Makanan dan Kadar Kolesterol-LDL Penduduk berusia 25-26 tahun di Kelurahan Kebon Kelapa, Bogor". *Jurnal Penel Gizi Makan* vol.37. pp. 51-58
- Sartika, Ayu Dewi. 2008. Pengaruh Asam Lemak Jenuh, Tak Jenuh, dan Asam Lemak Trans Terhadap Kesehatan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia* Vol. 2 No. 4.
- Silalahi, J. 2006. *Makanan Fungsional*. Yogyakarta : Penerbit Kanisius. pp. 85-89.
- Suprianti, Maria dan Fitria Pipit. 2014. Fortifikasi Lemon pada Keju Cottage serta Analisis Kandungan Gizinya. *Pendidikan Sains dan Matematika UPI* Vol. 5 No. 1. pp.3-5
- Supranto J, 2007, *Teknik Sampling Survey & Eksperimen*, PT Rineka, Jakarta.
- Sutejo, R. Ika dan Rosita Dewi. 2012. *Hepatocyte Degeneration and Cholesterol Serum Level Increase in Mouse as an Effect of Heated Palm Oil Administration*. *Jurnal IKESMA* Vol. 8 No. 1
- Syadza, M.N dan M. Isnawati. 2014. Pengaruh Pemberian Jus Pare dan Jeruk Nipis Terhadap Peningkatan Kadar Kolesterol HDL Tikus Dawley Dislipidemia. *Jurnal Gizi Universitas Diponegoro* 3(4). pp. 933-942
- Tuminah, Sulistyowati. 2009. Efek Asam Lemak Jenuh dan Asam Lemak tak Jenuh "Trans" Terhadap Kesehatan. *Media Peneliti dan Pemngembang Kesehatan* Vol. 12. pp. 5-7
- Wang, Xinhui., et al. 2011. "Effects of Hesperidin on the Progression of Hypercholesterolemia and Fatty Liver Induced by High-Cholesterol Diet in Rats". *Journal of Pharmacological Sciences. Japan*.
- Wulan, Aresta. 2014. Pengaruh Pemberian Jus Pare dan Jeruk Nipis Terhadap Kolesterol Total Tikus *Sprague Dawley* Hiperkolesterolemia. Universitas Diponegoro Semarang
- Yasim, Alptekin, et al. 2011. *The effect of diosmin-hesperidin combination treatment on the lipid profile and oxidative-antioxidative system in high-cholesterol diet-fed rats. Medicine Faculty of Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Kahramanmaraş* Vol. 19 No. 1. pp. 55- 61.
- Zaki, Ibnu, Andrew Johan dan Nyoman Suci. 2015. Pengaruh pemberian jus mangga terhadap profil lipid dan *malondialdehyde* pada tikus yang diberi minyak jelantah. Vol. 3 No.2, Juni 2015. pp. 108-115. Diambil dari: <http://ejournal.undip.ac.id/index.php/jgi/article/view/10696>